



电子、语音版

·综述·

营养与饮食在老年人认知障碍中的作用研究进展

徐婷, 袁名扬, 李嘉欣, 侯德仁
中南大学湘雅三医院神经内科, 湖南 长沙 410013

摘要:随着人口老龄化, 认知障碍患者逐渐增多。然而, 目前的药物对这些疾病的治疗效果有限, 因此预防或延缓相关疾病成为重要课题。有研究发现, 饮食与老年人认知障碍密切相关。改善饮食或增加必需营养素可降低认知障碍发病率和减缓进展, 但部分结果仍有争议。该综述总结了营养与饮食对老年人认知功能影响的研究现状, 为防治认知障碍提供新思路。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2024, 51(2): 91-96]

关键词: 认知障碍; 营养素; 膳食模式

中图分类号: R742

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2024.02.015

Research advances in the role of nutrition and diet in elderly patients with cognitive dysfunction

XU Ting, YUAN Mingyang, LI Jiaxin, HOU Deren

Department of Neurology, Xiangya Third Hospital of Central South University, Changsha, Hunan 410013, China

Corresponding author: HOU Deren, Email: hou0718@126.com

Abstract: With the intensification of population aging, the number of patients with cognitive impairment continues to increase. However, existing drugs have a limited therapeutic effect on these diseases, and therefore, it is important to prevent or delay the onset of related diseases. Recent studies have shown that diet is closely associated with cognitive impairment in the elderly, and improving dietary structure or increasing essential nutrients can reduce the incidence rate of cognitive impairment and slow down its progression; however, some results remain controversial. This article reviews the current status of research on the impact of nutrition and diet on cognitive impairment in the elderly, in order to provide new ideas for the prevention and treatment of cognitive impairment.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2024, 51(2): 91-96]

Keywords: cognitive impairments; nutrient; dietary patterns

认知障碍是指思维、记忆、学习、理解、判断和执行能力等出现异常的症候群^[1]。根据认知功能损伤程度可分为轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MIC)与痴呆。认知障碍可能由多种疾病或因素引起, 主要出现在与年龄相关的神经系统疾病中, 如阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)、血管性认知障碍、额颞叶痴呆和帕金森病等。由于全球人口老龄化趋势显著加剧, 以

及缺乏有效的治疗方法, 与年龄相关的认知障碍已成为当前主要的公共卫生事业领域的研究焦点。据统计, 全球现有超过5 000万~6 000万的老年痴呆症患者^[2], 预计在未来几十年内患者数将快速增长。虽然, 目前全球对认知障碍相关疾病的防治已高度重视, 但是因尚无有效的治疗方法或可靠的治疗途径, 给患者、家庭和社会都带来了巨大负担。因此, 认知障碍相关疾病的早期预防变

基金项目: 湖南省研究生科研创新项目/中南大学中央高校基本科研业务费专项资金资助(CX20220375); 2024年湖南省自然科学基金面上项目(2024JJ5541)。

收稿日期: 2023-12-01; **修回日期:** 2024-04-10

作者简介: 徐婷(1998—), 女, 硕士研究生在读, 主要从事阿尔茨海默病相关研究。Email: ting270068@163.com。

通信作者: 侯德仁(1966—), 男, 主任医师, 硕士研究生导师, 主要从事阿尔茨海默病相关研究。Email: hou0718@126.com。

得尤为重要。认知障碍相关疾病的危险因素众多,除了无法控制的年龄增长外,饮食是一个成本较低且具有重要意义的可改变因素。近年来的研究表明,合理的营养和良好饮食结构对预防和治疗认知障碍有积极作用,并逐渐被认可^[3-4]。本综述总结了与认知障碍或相关疾病发生密切相关的营养素及其防治认知障碍的最新研究现状,为临床干预提供参考。

1 单一营养素与认知障碍之间的关系

随着年龄的增长,大脑的结构和功能会发生多方面的变化。形态学上主要表现为脑灰质和白质的容量减少、白质病变增加、皮质变薄、脑沟增宽及脑室扩大等。病理生理上主要表现为动脉硬化、脑血流下降、神经元数量减少及突触质量下降等,尤其在海马体和前额叶区域表现更为突出。此外, β 淀粉样蛋白(β amyloid, $A\beta$)沉积和神经原纤维缠结,以及炎症和氧化应激反应的增加也与这些变化密切相关。这些改变被认为与认知能力下降的进展平行。而适当增加营养可以在一定程度上延缓上述老化过程。

1.1 碳水化合物

碳水化合物是一类包括糖、淀粉和纤维的化合物。通过新陈代谢过程被分解成葡萄糖,而葡萄糖则是大脑非常需要的能量燃料之一。足够的葡萄糖可以用来满足大脑的需求,以维持正常的认知功能,包括学习、记忆、决策和执行功能等^[5]。此外,葡萄糖还参与神经递质的合成,这对于神经元之间的正常信号传导至关重要^[5]。然而,长期高糖状态会引起多种病理改变,如内皮损伤、炎症反应、氧化应激、血脑屏障破坏^[6]、神经递质失衡及多巴胺功能障碍^[7]等,这些病理改变会对神经系统造成损害,并增加认知障碍的风险。另外,血糖过低或波动幅度大也可能导致脑细胞能量供应不足、神经细胞代谢异常等问题,进而影响认知功能。因此,保持血糖水平的稳定对于维持良好的认知功能至关重要。

1.2 脂肪

1.2.1 ω -3多不饱和脂肪酸 ω -3多不饱和脂肪酸是大脑结构和功能的重要组成部分。富含 ω -3多不饱和脂肪酸的食物包括深海鱼类(如鲑鱼、鳕鱼和金枪鱼)、亚麻籽、核桃和大豆油等。研究表明,适量摄入 ω -3多不饱和脂肪酸对心血管健康有益,其可以降低血液中的甘油三酯水平,减少动脉粥样硬化的风险,并有助于维持正常的心律^[8]。此外, ω -3多不饱和脂肪酸还具有抗炎、免疫调节和神经保护等作用。目前有大量证据表明,摄入适量的 ω -3多不饱和脂肪酸可以改善认知功能^[9-10],这主要归因于其能够减轻高血脂和炎症反应等危险因素对认知功能的损害。

1.2.2 饱和脂肪酸与甘油三酯 目前高脂血症被广泛认为是认知障碍的一个高危因素^[11]。饮食中摄入过多的

饱和脂肪与高脂血症有关,多余的饱和脂肪酸会被转化为甘油三酯,而高水平的甘油三酯则是高脂血症的一个主要表现。因此应当限制饱和脂肪酸的摄入。

1.2.3 反式脂肪酸 反式脂肪酸也是公认导致心血管疾病的危险因素。研究认为,反式脂肪酸可被插入到脑细胞膜中,改变膜的流动性和可塑性,干扰神经递质的正常传递和细胞、信号传导^[12],进而影响认知能力。

1.3 胆固醇

高水平胆固醇不仅促使粥样硬化形成,还会增加脑内 $A\beta$ 沉积^[13]。既往的研究多认为,高水平胆固醇是认知障碍的危险因素^[14-15]。然而,老年人群中总胆固醇与认知功能之间关系的证据一直存在争议:如一项基于人群的横断面研究发现,在晚年测得较高浓度的总胆固醇可能是60岁以上无脑卒中病史的女性认知能力的保护因素^[16];而另一项基于8项的Meta分析研究发现,在老年人群中,胆固醇与认知能力下降或痴呆之间没有关系^[17]。这些研究多数为横向研究,因此还需要依靠更多纵向研究去评估二者的因果关联。

1.4 蛋白质

蛋白质摄入对认知功能或心理健康的作用尚未在老龄化人群中得到广泛研究。有研究人员发现,在生命不同阶段改变摄入蛋白质的比例,即在中年早期和中年晚期的适当减少蛋白质摄入,在晚年增加蛋白质的摄入可预防AD的发展^[18]。

1.5 维生素

1.5.1 B族维生素 B族维生素参与DNA、RNA蛋白和磷脂的合成与修复、甲基化循环、物质代谢、细胞代谢与修复及能量产生等多项重要的生理过程。有研究认为,维生素B补充剂具有重要神经保护作用。维生素 B_1 是大脑代谢和细胞功能及神经递质(包括乙酰胆碱)产生的必需营养素。其缺乏可导致氧化代谢异常、神经炎症、内质网应激、自噬及神经退行性变等损害^[19]。有研究表明,大量维生素 B_1 及衍生物可以减少AD样病理改变^[20],但需要更多临床证据来支持这一观点。另外,维生素 B_2 和维生素 B_3 也参与氧化反应,但关于其是否能通过降低氧化损伤来减缓衰老过程中出现的认知障碍仍存在争议。维生素 B_3 是辅酶烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(nicotinamide adenine dinucleotide, NAD)的前体。一些临床前研究表明,NAD及其前体补充剂能在各种疾病背景下维持认知功能的正常^[21]。但这些研究主要是在动物模型中进行的,尚缺乏应用于临床的证据。胆碱作为维生素 B_4 ,在AD患者的治疗中发挥着重要作用,目前胆碱酯酶抑制剂是可用于治疗AD的主要药物之一^[22]。关于叶酸(维生素 B_9)、维生素 B_6 和维生素 B_{12} 在预防和治疗认知障碍相关疾病方面的研究相对较多,主要是因为其在降低一般人群的同型半胱氨酸水平方面效果显著,而同型半胱氨酸水平升高已

被证实是痴呆发生的危险因素^[23]。很多随机对照试验显示,这3种维生素在改善认知功能方面是有效的^[24]。

1.5.2 维生素D 近年来,维生素D已成为研究的重点之一。一项荟萃分析发现,低维生素D水平与认知能力快速下降相关^[25]。然而,关于补充维生素D制剂对认知改善的效果存在较大差异^[26-28]。这导致评估维生素D对认知的影响缺乏确定性。

1.5.3 抗氧化剂维生素 常见的抗氧化剂维生素有维生素A、维生素C、维生素E和 β -胡萝卜素等。由于大脑容易受到氧化损伤,因此一些人认为氧化应激或抗氧化防御不足可能参与了痴呆的发病机制和进展。目前的一些横断面研究及干预试验也支持抗氧化剂维生素饮食或其补充剂的摄入对认知功能具有保护作用^[29-30]。

1.5.4 维生素K 目前关于维生素K与认知障碍相关疾病的研究较少,但结合维生素K参与中枢神经系统代谢的研究^[31],可以看出其具有多项功能,包括抑制 $A\beta$ 诱导的细胞凋亡、限制氧化应激、逆转小胶质细胞活化、抑制神经炎症及改善血管健康等。因此,在预防或治疗与认知障碍相关的疾病方面,维生素K可能具备一定的潜力。

1.6 微量元素

关于微量元素与认知障碍之间的关联,研究结果并不一致。目前针对微量元素与AD的研究进行的荟萃分析表明,AD患者的血液中铁、锌、硒、锰等物质浓度下降,而铜、铝的浓度增加^[32]。然而,微量元素之间相互影响,单纯地改变某种物质的浓度并不能改变体内的生理状态,需要综合考虑各种微量元素之间的平衡点。

1.7 多酚类物质

多酚类物质是一类存在于植物中具有抗氧化性质的生物活性物质。关于该类物质在大脑健康和衰老中的作用的研究是一个新兴领域。目前的研究表明,黄酮类化合物可以通过调节与认知和神经保护功能相关的信号通路,如抑制乙酰胆碱酯酶、丁酰胆碱酯酶、 τ 蛋白聚集和 β 分泌酶等,从而延缓AD的进展。此外,研究还发现,白藜芦醇、紫檀芪制剂和番茄红素等物质具有减轻炎症反应、抗淀粉样蛋白、抗氧化等作用^[33]。这些研究发现为未来的临床研究提供了思路。

2 健康饮食模式治疗认知障碍相关疾病

虽然研究表明,许多营养素对预防或治疗认知障碍有效,但是考虑到不同成分之间存在协同或拮抗作用,单独调节某种营养素并不切实可行。相比之下,拥有多样化的食物组合比单一营养素更有益于健康。因此,越来越多的研究开始关注饮食模式对认知功能的影响。

2.1 地中海饮食模式

地中海饮食是世界卫生组织发布的《降低认知障碍和痴呆症风险指南》中推荐的一种饮食模式,也是目前研究最多的一种饮食模式。该饮食模式的特点是强调摄入

丰富的水果、蔬菜、全谷物、健康脂肪和适量的鱼类、禽肉,以及豆类、坚果和种子,并使用橄榄油作为主要的脂肪来源。大多数观察性研究的结果表明,高度遵循地中海饮食与患痴呆、MIC或从MIC发展为痴呆的风险降低有关^[34-35]。在一项随访时间长达约6年的临床试验中也得到了同样的结果^[36]。此外,一项关于饮食和AD生物标志物的荟萃分析得出结论,坚持地中海饮食模式与AD生物标志物($A\beta$ 和 τ 蛋白缠结)的降低相关^[37]。在一项研究中,对老年患者进行尸检发现,高度遵循地中海饮食与较低的AD病理学表现显著相关^[38]。

2.2 阻止高血压的饮食模式

阻止高血压的饮食模式(dietary approaches to stop hypertension, DASH)饮食模式是公认的高血压非药物治疗方式。后来,研究人员发现了该饮食模式在改善认知功能方面的潜力。其饮食特点是强调摄入富含水果、蔬菜、全谷物、低脂奶制品和瘦肉的均衡饮食,同时限制摄入高盐、高脂肪和高糖的食物。有研究发现,在老年人中,长期坚持DASH饮食与更好的认知功能有关^[39]。而且在DASH饮食和体重管理相结合的情况下,可以观察到痴呆患者在执行能力、记忆力、学习等方面有更显著的改善。然而,目前的研究结果并不一致。例如,一项针对成人认知障碍的随机试验数据显示,单独采用DASH饮食并没有在认知方面获益^[40]。另外一项关于西班牙老年人的2年纵向研究得出结论,对DASH饮食模式的更高依从性与更好的认知功能无关^[41]。总的来说,这些研究结果的差异可能与试验方法的设计、用于评估DASH饮食依从性的评分系统,以及每项研究中选取食品的差异等因素有关。虽然目前有证据支持DASH饮食可能对认知功能有益,但仍需要进一步的研究来验证这些发现。

2.3 地中海饮食和DASH结合延缓神经退行性病变饮食模式

地中海饮食和DASH结合延缓神经退行性病变(mediterranean - DASH intervention for neurodegenerative delay, MIND)饮食模式是一种结合了地中海饮食和DASH饮食的饮食模式。其特点是强调更多地摄入全谷类、绿叶蔬菜和浆果类食物,并关注具有神经保护作用的食物。现有证据支持MIND饮食与降低AD和相关痴呆风险,以及减缓AD和相关痴呆进展有关。一项纵向研究对12年的随访数据进行分析后得出结论,坚持MIND饮食可以使认知能力下降的风险降低53%^[42]。另外,一项关于老年人的荟萃分析认为,长期坚持MIND饮食与老年人认知功能改善有关,并且在改善认知方面优于其他富含植物的饮食模式^[43]。

2.4 生酮饮食模式

生酮饮食的特点是低碳水化合物和高脂肪,通过促进酮体产生来获取能量。在动物模型的研究中,研究人

员发现这种饮食模式能减少小胶质细胞活化和神经炎症,改善AD小鼠的病理变化和认知功能^[44]。然而,目前大多数流行病学研究规模较小,且仅关注酮症对认知的短期影响,缺乏大规模、长期、随机对照试验来评估生酮饮食模式在预防或治疗认知障碍方面的作用。并且在未来关于生酮饮食的研究中,还需要解决以下问题:①生酮饮食强调高脂食物的摄入,因此需要进一步研究评估其是否会增加患者心血管意外事件的风险;②生酮饮食可能引起胃肠道不适和低血糖发作等不良反应,而这些反应在老年患者中表现得更为严重,可能引起更严重后果。因此,未来的研究需要更多地关注生酮饮食在老年患者中的安全性和耐受性,确保其应用时不会带来更大的负担。关于生酮饮食可能带来的负面影响,有学者提出了改良地中海生酮饮食的新饮食模式,结合了地中海饮食和生酮饮食的关键元素。2021年一项随机试验表明,这种交叉饮食模式可以改善患者的日常功能和生活质量^[45],但该模式也同样需要更多的试验验证其效果。

2.5 纯素饮食模式

素食中富含抗炎和抗氧化活性的营养物质,因此人们猜测纯素饮食有益于减缓认知功能的下降。然而,目前对于这个问题的研究仍相对较少。值得注意的是,纯素饮食可能导致维生素B₁₂和维生素D等必需微量营养素的缺乏。这些营养素在维持认知功能方面起着重要的作用,故纯素饮食是否会对认知功能造成损害还需要进一步探究。

2.6 中国膳食宝塔

关于饮食模式的研究大部分集中于西方国家,由于饮食习惯、生活方式因素和其他相关方面的差异,这些国家可能与亚洲国家有所不同。中国膳食宝塔是根据中国营养学会发布的《中国膳食指南》建立的。既往主要研究该模式与癌症、心血管疾病和糖尿病之间的关系。2023年,Song等^[46]的研究首次将老年人的中国膳食宝塔饮食和认知功能之间关联起来,发现老年人对该饮食模式的依从性越高,认知能力越好。

3 小结

本文全面综述了单一营养素及不同饮食对认知功能的影响,其中包括碳水化合物、脂肪、胆固醇、蛋白质、维生素、微量元素和多酚类物质等。特别是一些关键的B族维生素、维生素D、抗氧化剂维生素及微量元素,在维持大脑功能、防止氧化损伤和抑制炎症等方面发挥着重要作用。同时,地中海饮食、DASH饮食、MIND饮食、生酮饮食、纯素饮食和中国饮食宝塔等不同的饮食模式在预防和治疗认知障碍方面也展现出了积极效果。然而,需要注意的是不同的研究结果并不一致,这可能受到试验设计、评估方法、样本特征等多种因素的影响。因此,未来的研究需要关注更多长期、大样本、多中心的随机对照

试验,以更全面地评估不同营养素和饮食模式对认知功能的影响。

我们期待更深入的分子水平研究,探索不同营养素对大脑细胞和神经网络的具体影响机制。同时,个体差异对于饮食的反应可能很大,结合遗传学、代谢组学及多学科合作等,开展更为精准的个体化饮食干预,以更好地满足不同个体的需求也是未来研究的一个重要方向。

参 考 文 献

- [1] LANGA KM, LEVINE DA. The diagnosis and management of mild cognitive impairment: a clinical review[J]. JAMA, 2014, 312(23): 2551-2561.
- [2] PÉREZ PALMER N, TREJO ORTEGA B, JOSHI P. Cognitive impairment in older adults: epidemiology, diagnosis, and treatment[J]. Psychiatr Clin North Am, 2022, 45(4): 639-661.
- [3] RAHMAN MM, ISLAM MR, EMRAN TB. Impact of nutrition in brain function and development: potential brain foods[J]. Int J Surg, 2022, 106: 106908.
- [4] JIA JP, ZHAO T, LIU ZJ, et al. Association between healthy lifestyle and memory decline in older adults: 10 year, population based, prospective cohort study[J]. BMJ, 2023, 380: e072691.
- [5] MERGENTHALER P, LINDAUER U, DIENEL GA, et al. Sugar for the brain: the role of glucose in physiological and pathological brain function[J]. Trends Neurosci, 2013, 36(10): 587-597.
- [6] Klug NR, Chechneva OV, Hung BY, et al. High glucose-induced effects on Na⁺-K⁺-2Cl⁻ cotransport and Na⁺/H⁺ exchange of blood-brain barrier endothelial cells: involvement of SGK1, PKCβII, and SPAK/OSR1[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2021, 320(4): C619-C634.
- [7] PIGNALOSA FC, DESIDERIO A, MIRRA P, et al. Diabetes and cognitive impairment: a role for glucotoxicity and dopaminergic dysfunction[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(22): 12366.
- [8] WATANABE Y, TATSUNO I. Prevention of cardiovascular events with omega - 3 polyunsaturated fatty acids and the mechanism involved[J]. J Atheroscler Thromb, 2020, 27(3): 183-198.
- [9] WELTY FK. Omega-3 fatty acids and cognitive function[J]. Curr Opin Lipidol, 2023, 34(1): 12-21.
- [10] WEI BZ, LI L, DONG CW, et al. The relationship of omega-3 fatty acids with dementia and cognitive decline: evidence from prospective cohort studies of supplementation, dietary intake, and blood markers[J]. Am J Clin Nutr, 2023, 117(6): 1096-1109.
- [11] JIA LF, DU YF, CHU L, et al. Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: a cross-sectional study [J]. Lancet Public Health, 2020, 5(12): e661-e671.
- [12] GINTER E, SIMKO V. New data on harmful effects of trans-fatty acids[J]. Bratisl Lek Listy, 2016, 117(5): 251-253.
- [13] SHARP FR, DECARLI CS, JIN LW, et al. White matter injury,

- cholesterol dysmetabolism, and APP/Abeta dysmetabolism interact to produce Alzheimer's disease (AD) neuropathology: a hypothesis and review[J]. *Front Aging Neurosci*, 2023, 15: 1096206.
- [14] FAN SM, CHIU PY, LIU CH, et al. Predictive value of hypercholesterolemia, vegetarian diet, and hypertension for incident dementia among elderly Taiwanese individuals with low educational levels[J]. *Ther Adv Chronic Dis*, 2023, 14: 20406223231171549.
- [15] SÁIZ - VAZQUEZ O, PUENTE - MARTÍNEZ A, UBILLOS - LANDA S, et al. Cholesterol and Alzheimer's disease risk: a meta-meta-analysis[J]. *Brain Sci*, 2020, 10(6): 386.
- [16] PANG K, LIU CX, TONG JB, et al. Higher total cholesterol concentration may be associated with better cognitive performance among elderly females[J]. *Nutrients*, 2022, 14(19): 4198.
- [17] PETERS R, XU Y, ANTIKAINEN R, et al. Evaluation of high cholesterol and risk of dementia and cognitive decline in older adults using individual patient meta-analysis[J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2021, 50(4): 318-325.
- [18] STUDNICKI M, DĘBSKI KJ, STĘPKOWSKI D. Proportions of macronutrients, including specific dietary fats, in prospective anti-Alzheimer's diet[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 20143.
- [19] MROWICKA M, MROWICKI J, DRAGAN G, et al. The importance of thiamine (vitamin B1) in humans[J]. *Biosci Rep*, 2023, 43(10): BSR20230374.
- [20] GIBSON GE, LUCHSINGER JA, CIRIO R, et al. Benfotiamine and cognitive decline in Alzheimer's disease: results of a randomized placebo - controlled phase IIa clinical trial[J]. *J Alzheimers Dis*, 2020, 78(3): 989-1010.
- [21] CAMPBELL JM. supplementation with NAD⁺ and its precursors to prevent cognitive decline across disease contexts[J]. *Nutrients*, 2022, 14(15): 3231.
- [22] SHARMA K. Cholinesterase inhibitors as Alzheimer's therapeutics (review)[J]. *Mol Med Rep*, 2019, 20(2): 1479-1487.
- [23] SMITH AD, REFSUM H, BOTTIGLIERI T, et al. Homocysteine and dementia: an international consensus statement[J]. *J Alzheimers Dis*, 2018, 62(2): 561-570.
- [24] WANG ZB, ZHU W, XING Y, et al. B vitamins and prevention of cognitive decline and incident dementia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Nutr Rev*, 2022, 80(4): 931-949.
- [25] GOODWILL AM, SZOEKE C. A systematic review and meta-analysis of the effect of low vitamin D on cognition[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2017, 65(10): 2161-2168.
- [26] PHAM H, WATERHOUSE M, RAHMAN S, et al. Vitamin D supplementation and cognition-results from analyses of the D-health trial[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2023, 71(6): 1773-1784.
- [27] JIA JY, HU J, HUO XX, et al. Effects of vitamin D supplementation on cognitive function and blood Aβ - related biomarkers in older adults with Alzheimer's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2019, 90(12): 1347-1352.
- [28] BEAUCHET O, LACOOOPER - BROWN, ALLALI G. Vitamin D supplementation and cognition in adults: a systematic review of randomized controlled trials[J]. *CNS Drugs*, 2021, 35(12): 1249-1264.
- [29] BEYDOUN MA, CANAS JA, FANELLI - KUCZMARSKI MT, et al. Association of antioxidant vitamins A, C, E and carotenoids with cognitive performance over time: a cohort study of middle-aged adults[J]. *Nutrients*, 2020, 12(11): 3558.
- [30] ZHONG QY, SUN W, QIN Y, et al. Association of dietary α - carotene and β - carotene intake with low cognitive performance in older adults: a cross-sectional study from the national health and nutrition examination survey[J]. *Nutrients*, 2023, 15(1): 239.
- [31] HUANG SH, FANG ST, CHEN YC. Molecular mechanism of vitamin K2 protection against amyloid-β-induced cytotoxicity[J]. *Biomolecules*, 2021, 11(3): 423.
- [32] BABIĆ LEKO M, MIHELČIĆ M, JURASOVIĆ J, et al. Heavy metals and essential metals are associated with cerebrospinal fluid biomarkers of Alzheimer's disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 24(1): 467.
- [33] GRABSKA - KOBYLECKA I, SZPAKOWSKI P, KRÓL A, et al. Polyphenols and their impact on the prevention of neurodegenerative diseases and development[J]. *Nutrients*, 2023, 15(15): 3454.
- [34] SHAKERSAIN B, RIZZUTO D, LARSSON SC, et al. The Nordic prudent diet reduces risk of cognitive decline in the Swedish older adults: a population - based cohort study[J]. *Nutrients*, 2018, 10(2): 229.
- [35] TANAKA T, TALEGAWKAR SA, JIN YC, et al. Adherence to a mediterranean diet protects from cognitive decline in the invecchiare in Chianti study of aging[J]. *Nutrients*, 2018, 10(12): 2007.
- [36] VALLS - PEDRET C, SALA - VILA A, SERRA - MIR M, et al. Mediterranean diet and age - related cognitive decline: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Intern Med*, 2015, 175(7): 1094-1103.
- [37] HILL E, GOODWILL AM, GORELIK A, et al. Diet and biomarkers of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neurobiol Aging*, 2019, 76: 45-52.
- [38] AGARWAL P, LEURGANS SE, AGRAWAL S, et al. Association of mediterranean - DASH intervention for neurodegenerative delay and mediterranean diets with Alzheimer disease pathology[J]. *Neurology*, 2023, 100(22): e2259-e2268.
- [39] VAN DEN BRINK AC, BROUWER - BROLSMA EM, BERENDSEN AAM, et al. The mediterranean, dietary approaches to stop hypertension (DASH), and mediterranean - DASH intervention for neurodegenerative delay (MIND) diets are associated with less cognitive decline and a lower risk of Alzheimer's disease: a review[J]. *Adv Nutr*, 2019, 10(6): 1040-1065.

- [40] BLUMENTHAL JA, SMITH PJ, MABE S, et al. Lifestyle and neurocognition in older adults with cognitive impairments: a randomized trial[J]. *Neurology*, 2019, 92(3): e212-e223.
- [41] NISHI SK, BABIO N, GÓMEZ - MARTÍNEZ C, et al. Mediterranean, DASH, and MIND dietary patterns and cognitive function: the 2-year longitudinal changes in an older Spanish cohort[J]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13: 782067.
- [42] HOSKING DE, ERAMUDUGOLLA R, CHERBUIN N, et al. MIND not mediterranean diet related to 12-year incidence of cognitive impairment in an Australian longitudinal cohort study [J]. *Alzheimers Dement*, 2019, 15(4): 581-589.
- [43] KHEIROURI S, ALIZADEH M. MIND diet and cognitive performance in older adults: a systematic review[J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2022, 62(29): 8059-8077.
- [44] XU YL, JIANG CY, WU JY, et al. Ketogenic diet ameliorates cognitive impairment and neuroinflammation in a mouse model of Alzheimer's disease[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2022, 28(4): 580-592.
- [45] PHILLIPS MCL, DEPREZ LM, MORTIMER GMN, et al. Randomized crossover trial of a modified ketogenic diet in Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Res Ther*, 2021, 13(1): 51.
- [46] SONG Y, CHENG FX, DU YG, et al. Higher adherence to the AMED, DASH, and CHFP dietary patterns is associated with better cognition among Chinese middle-aged and elderly adults [J]. *Nutrients*, 2023, 15(18): 3974.

责任编辑:龚学民